ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE 1981 N° 101

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA VISNA MAEDI

DIAGNOSTIC, EPIDEMIOLOGIE, METHODES DE LUTTE

THESE

POUR LE DOCTORAT VETERINAIRE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en 1981
devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse

par

Agnès HEDON née BOCQUET
le 31 janvier 1956 à Bordeaux (Gironde)

MEMBRES DU JURY

MM. ARMENGAUD
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse
CHANTAL
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
TAINTURIER
Maître-Assistant Agrégé à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE 1981 N° 101

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA VISNA MAEDI

DIAGNOSTIC, EPIDEMIOLOGIE, METHODES DE LUTTE.

THESE

POUR LE DOCTORAT VETERINAIRE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en 1981

devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse

par

Agnès HEDON née BOCQUET
le 31 janvier 1956 à Bordeaux (Gironde)

MEMBRES DU JURY

MM. ARMENGAUD
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse
CHANTAL
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
TAINTURIER
Maître-Assistant Agrégé à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur	M.LAUTIE
Directeurs honoraires	MM.PONS
	FLORIO
Professeurs honoraires	MM.BRIZARD
	BERTHELON
	SAURAT

PERSONNEL ENSEIGNANT

CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Professeur titulaire	M.GODFRAIN
Professeur sans chaire	Mme BURGAT-SACAZE

Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Professeur titulaire	M.RICO
Professeur sans chaire	M.BRAUN
Maître Assistant	M.BENARD

Physique Biologique et Médicale
Chimie Biologique et Médicale

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Professeur titulaire	M.PAVAUX
Maître Assistant	M.LIGNEREUX
Maître Assistant	M.SAUTET

Anatomie Descriptive - Extérieur - Anatomie Appliquée - Tératologie

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE

Professeur titulaire	M.RUCKEBUSCH
Professeur sans chaire	M.FARGEAS
Maître Assistant Agrégé	M.TOUTAIN

Physiologie - Pharmacodynamie et Thérapeutique

CHAIRE D'HISTOLOGIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Professeur titulaire	M.VAN HAVERBEKE
Professeur sans chaire	M.CABANIE
Maître Assistant Agrégé	M.MAGNOL

Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique

CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Professeur titulaire	M.LABIE
Maître de Conférences	M.EECKHOUTTE
Maître Assistant Agrégé	Mme BENARD

Hygiène - Inspection - Contrôle et Technologie
des denrées alimentaires d'origine animale

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

Professeur titulaire	M.DORCHIES
Maître de Conférences	M.FRANC
Maître Assistant	M.DUCOS DE LAHITTE

Zoologie appliquée - Parasitologie externe - Parasitologie interne - Clinique

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE
DES EQUIDES ET CARNIVORES

Professeur titulaire	M.LESCURE
Maître de Conférences	M.GUELFI
Maître Assistant	M.REGNIER

Sémiologie et pathologie médicale des équidés et carnivores
Législation vétérinaire et Déontologie clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire	M. TOURNUT
Maître de Conférences	M. BEZILLE
Maître Assistant	M. JOUGLAR

Sémiologie et Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour
Clinique - Clinique ambulatoire

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire	M. CAZIEUX
Maître Assistant Agrégé	M. GENEVOIS
Maître Assistant	M. AUTEFAGE

Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale - Technique Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale - Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Professeur titulaire	M. FERNEY
Professeur sans chaire	M. ROYAL
Maître Assistant Agrégé	M. TAINTURIER

Sémiologie et Propédeutique - Pathologie de la Reproduction
Obstétrique - Clinique

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES LEGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire	M. CHANTAL
Maître de Conférences	M. GANIERE
Maître Assistant	M. PICAVET

Maladies contagieuses - Zoonoses - Législation Sanitaire

CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire	M. LAUTIE
Maître Assistant	M. PELLERIN

Microbiologie - Immunologie - Pathologie Générale

CHAIRE DE ZOOTECHNIE ET ECONOMIE RURALE

Professeur titulaire	M. QUEINNEC
Professeur sans chaire	M. DARRE
Maître Assistant	Mme QUEINNEC

Ethnologie - Génétique appliquée - Hygiène générale - Zootechnie - Elevage
Economie Générale et des productions animales

CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire	M. FALIU
Professeur sans chaire	M. GRIESS

Botanique appliquée et Bromatologie - Agronomie - Alimentation

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM. les Professeurs : ANGELIER, ARMENGAUD, AUVERGNAT, BLANC, BOURBON, COMBES, COMBRET, CROS, FERNET, LE BIHAN, MAZENC, RIVES.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

A MES PARENTS

A JEAN-MARIE

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur ARMENGAUD
de l'Université Paul Sabatier de Toulouse

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur CHANTAL
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

qui nous a guidée avec bienveillance dans la préparation de ce travail.

En remerciement pour la gentillesse et la compréhension dont il a fait preuve à notre égard.

Monsieur le Maître-Assistant Agrégé TAINTURIER
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

qui a bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

Hommages respectueux

A Monsieur Noël BOUCHARD
Docteur Vétérinaire au Bureau Sanitaire de l'ALGO

dont l'aide nous fut précieuse au cours de la réalisation de ce travail.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA VISNA MAEDI

DIAGNOSTIC, EPIDEMIOLOGIE, METHODES DE LUTTE

=-=-=-=-=

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION ..... p 4

Iere PARTIE : Eléments de diagnostic de la Visna-Maedi p 7

I - Principales caractéristiques pathologiques p 8

II - Diagnostic différentiel p 13

III - Diagnostic de laboratoire p 19

IIeme PARTIE : Aspects épidémiologiques de la Visna-Maedi p 24

I - Epidémiologie descriptive p 25

II - Epidémiologie analytique p 26

IIIeme PARTIE : Méthodes de lutte contre la Visna-Maedi p 32

I - Protection des troupeaux indemnes p 33

II - Conduite à tenir vis à vis des troupeaux infectés p 34

IVeme PARTIE : La Visna-Maedi et le cheptel ovin français p 37

I - Les exigences anglaises en matière d'importations d'ovins p 38

II - Organisation d'un plan de lutte en France p 40

III - Evolution de la réglementation sanitaire d'importation britannique p 46

CONCLUSION p 49

BIBLIOGRAPHIE p 52

P L A N

INTRODUCTION

Ière PARTIE : ELEMENTS DU DIAGNOSTIC DE LA VISNA-MAEDI

I - Principales caractéristiques pathologiques

1) La Visna

a) signes cliniques

b) lésions

2) La Maedi

a) signes cliniques

b) lésions

II - Diagnostic différentiel

1) entre Visna et autres maladies des ovins adultes à symptomatologie essentiellement nerveuse

2) entre Maedi et autres maladies des ovins à symptomatologie respiratoire

III - Diagnostic de laboratoire

1) Isolement et identification du virus

2) Examen histopathologique

3) La sérologie

a) séroneutralisation

b) fixation du complément

c) immunodiffusion en gélose

d) immunofluorescence

e) tests ELISA

IIème PARTIE : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DE LA VISNA-MAEDI

I - Epidémiologie descriptive

1) Evolution dans le temps

2) Evolution dans l'espace

II - Epidémiologie analytique

1) Sources de virus et modes de transmission

2) Résistance du virus

3) Facteurs de réceptivité

a) intrinsèques

b) extrinsèques

IIIème PARTIE : METHODES DE LUTTE CONTRE LA VISNA-MAEDI

I - Protection des troupeaux indemnes

II - Conduite à tenir vis à vis des troupeaux infectés

1) Réduire les pertes

2) Assainir le cheptel

a) exemple de certains pays

b) programmes d'assainissement proposables

IVème PARTIE : LA VISNA-MAEDI ET LE CHEPTEL OVIN FRANCAIS

I - Les exigences anglaises en matière d'importations d'ovins

II - Organisation d'un plan de lutte en France

1) Plan d'assainissement des cheptels

a) recueil des échantillons
b) examens sérologiques
c) facturation
d) résultats

2) Sondage épidémiologique

a) modalités
b) résultats

III - Evolution de la règlementation sanitaire d'importation Britannique

Conclusion générale

Introduction

La Maedi et la Visna sont des maladies contagieuses du mouton, apyrétiques, à évolution lente.

Lorsque ces maladies furent décrites pour la première fois, on pensait qu'il s'agissait de deux maladies différentes, tout en envisageant une certaine relation entre elles.

Les études ultérieures montrèrent toutefois que la Maedi et la Visna devaient être considérées comme deux syndromes différents, impliquant respectivement le poumon et le système nerveux central, causés par une infection due à un même agent, un rétrovirus ovin.

Les publications scientifiques montrent que les premières descriptions de pneumonies évolutives des moutons ont été faites par D. MITCHELL (1915) (56) en Afrique du Sud et H. MAPSH (1923) (54) dans le Montana - U.S.A.

C'est vers 1935-1940 que sont apparus simultanément, en Islande, des cas inexpliqués de paralysie chez les ovins ; SIGURDSSON (70) baptisa cette maladie "Visna", qui signifie amaigrissement et cachexie, ce qui décrit très bien l'un des signes majeurs présenté par les animaux en fin d'évolution.

En 1939, GISLASON (26) constate une pneumonie chronique du mouton, inconnue en Islande. Elle reçoit le nom de "Maedi", qui signifie dyspnée. Elle apparaît à la même époque en plusieurs endroits à la fois et semble se propager de ferme en ferme. Aucun cas de Visna n'avait été noté dans ces districts. Ces deux affections ont sans doute été introduites en Islande lors de l'importation, en 1933, d'une vingtaine de moutons de Karakul en provenance d'Allemagne (63). Après une période de quarantaine, ces animaux ont été répartis dans différents élevages. Seuls deux béliers étaient infectés ; le fait qu'ils se soient trouvés l'un au nord-est et l'autre au sud-ouest du pays explique la propagation plus rapide de la maladie. Une prophylaxie basée sur l'abattage de tous les animaux atteints entraînera l'élimination de 650.000 moutons sur une période de dix ans.

SIGURDSSON, ayant constaté que ces deux maladies, implacablement évolutives sur une longue période de temps, s'étendant parfois sur la plus

grande partie de la longévité normale de l'hôte et entraînant toujours la mort, proposa l'expression de "Maladies infectieuses à évolution particulièrement lente", souvent appelées "Maladies à virus lents" (70)

Ces maladies à "virus lents" ne peuvent être classées ni parmi les maladies aigües, ni parmi les maladies chroniques ; SIGURDSSON les caractérisa par les critères suivants (70) :

- une très longue période initiale de latence pouvant atteindre plusieurs années, pendant laquelle le virus prolifère activement et se propage à tout l'organisme de l'hôte en l'absence de symptômes cliniques.

- la limitation de l'infection naturelle à une seule espèce d'hôte et la localisation des lésions anatomiques à un seul organe ou système tissulaire.

- une évolution lente assez régulière, après l'apparition des signes cliniques de maladie, se terminant en une maladie grave ou par la mort de l'hôte.

La maladie qui nous intéresse est connue sous diverses appellations : "Visna-Maedi", "Zwoegerziekte", "pneumonie progressive chronique" ; la "bouhite" décrite en 1942 par LUCAM (51) pourrait correspondre à la même entité. Après les isolements obtenus en Islande en 1960, le virus a été mis en évidence dans de nombreux pays : U.S.A., Hollande, Kenya, Allemagne, Norvège, Afrique du Sud, Grande-Bretagne, France.

De nos jours, la Visna est très rare sous sa forme clinique ; on peut la considérer comme une maladie du passé.

Par contre la Maedi est bien une maladie du présent ; elle s'est exprimée cliniquement en Moselle en 1977 (15,42), et plus récemment elle a été diagnostiquée au laboratoire national de Pathologie des Petits Ruminants à Nice, dans des troupeaux de croisements industriels à base de "Texel" (7). Il s'agit d'une maladie pouvant causer des pertes non négligeables, surtout par le nombre de réformes anticipées qu'elle impose ; mais dans la majorité des cas, la Visna-Maedi n'est décelée que sérologiquement, et ne s'accompagne d'aucun signe clinique évident.

Ce sont surtout les récentes exigences anglaises en matière de règlement sanitaire d'importation concernant la Visna-Maedi qui ont attiré l'attention de la France sur cette infection, qui risque de constituer un handicap sérieux pour nos exportations d'ovins vers la Grande-Bretagne si l'on ne met pas en place des mesures de lutte appropriées.

Les études sur la Visna-Maedi comportent encore de nombreuses inconnues ; mais d'ores et déjà il apparaît intéressant de faire le point sur nos connaissances à ce sujet.

Dans ce modeste travail, nous nous proposons d'aborder dans un premier temps les différentes méthodes de diagnostic ou de dépistage de la Visna-Maedi, puis les aspects épidémiologiques de cette maladie ; dans une troisième partie nous envisagerons les moyens de lutte que l'on peut lui opposer ; enfin la dernière partie sera consacrée à l'examen de la situation de la France en matière de prophylaxie de la Visna-Maedie, ceci en rapport avec les exigences anglaises concernant les importations d'ovins.

Ière PARTIE - ELEMENTS DU DIAGNOSTIC DE LA VISNA - MAEDI

I - PRINCIPALES CARACTERISTIQUES PATHOLOGIQUES

1) La Visna

a) Signes cliniques

La Visna est enzootique, l'incubation est longue, les animaux ne sont qu'exceptionnellement atteints avant trois ans. La maladie apparaît progressivement sans être précédée d'hyperthermie ni d'atteinte de l'état général.

Les premiers signes sont une démarche chancelante (les muscles extenseurs des pieds postérieurs s'affaiblissent, le boulet et les articulations distales sont fléchis involontairement pendant la locomotion), un port anormal de la tête avec des chutes sans raison apparente, un léger tremblement des lèvres.

Puis survient la paralysie progressive de certains muscles ou groupes de muscles, principalement ceux des parties supérieures des membres. Contractions spasmodiques, tremblements, incoordination des mouvements s'accentuent et la station debout devient impossible.

L'émaciation progresse, bien qu'un certain appétit soit conservé. Les sujets meurent après une évolution de quelques semaines, pour la plupart dans le coma, après une complète déchéance physiologique.

b) Lésions

- macroscopiques : on observe parfois une légère hyperhémie des méninges. Dans tous les cas, la carcasse est cachectique.

- microscopiques : les lésions, confinées au système nerveux central, sont celles d'une méningite chronique avec fibrose et infiltration lymphocytair irrégulièrement étendue sur la moëlle épinière et le bulbe rachidien, d'une démyélinisation, d'une destruction de la substance blanche dans le cerveau, le cervelet et la moëlle épinière.

Ces lésions ont été décrites en détail par SIGURDSSON surtout sur des sujets atteints de maladie expérimentale (70) ; elles sont essentiellement histopathologiques, de nature inflammatoire (hémorragies capillaires, infiltrations périvasculaires de lymphocytes, monocytes, cellules plasmatiques .... etc) d'abord, puis dégénératives.

Chez le mouton inoculé, elles apparaissent entre seize jours et plus de deux ans après inoculation. La lésion primaire paraît se situer sur la névroglie, la démyélinisation ne se produisant que plus tardivement. L'inflammation part, avec une remarquable régularité, de l'épendyme (ventricules cérébraux, aqueduc de Sylvius, canal épendymaire de la moëlle) pour s'étendre, ensuite, en profondeur dans le parenchyme, où l'infiltration lymphocytaire s'accompagne d'astrocytose puis fait place à la démyélinisation. Dans les stades avancés, c'est la démyélinisation, puis la destruction de la substance blanche de l'encéphale, du bulbe, de la moëlle épinière qui dominent, certaines zones de démyélinisation montrant, en leur centre, une nécrose de liquéfaction.

Dans la maladie expérimentale, avant qu'apparaissent les premiers symptômes, au cours d'une période qui comprend incubation et phase subclinique qui peut être fort longue, s'observe, dans le liquide céphalo-rachidien et le liquide épendymaire, une pléiocytose caractéristique : le nombre de cellules mononucléées (essentiellement lymphocytes), peut atteindre et même dépasser 2 000 par mm3 dans le liquide céphalo-rachidien.

Divers cas expérimentaux ont été observés dans lesquels cette pléiocytose, après quelques semaines, a régressé, la numération cellulaire dans le liquide céphalo-rachidien redevenant normale, et les sujets ont, apparemment, guéri. En revanche, lorsque sont apparus les signes cliniques correspondant non plus aux lésions méningées, mais parenchymateuses, l'évolution est fatale.

2) La Maedi

a) Signes cliniques

La Maedi appartient au groupe des pneumopathies interstitielles chroniques progressives (PICP)

Après une période d'incubation très longue (la maladie s'observe essentiellement sur des brebis adultes de deux, trois, quatre ans), le premier signe de la maladie est un certain degré d'apathie, surtout observé chez les animaux ayant subi un stress particulier : gestation, mauvaise alimentation, conditions climatiques défavorables. Un essoufflement s'installe progressivement, se transformant en dyspnée après effort, ainsi qu'une anémie.

Les animaux malades maigrissent, perdent leur laine, sans jamais présenter d'hyperthermie (en l'absence de complications). La toux est sèche et le jetage inconstant, l'évolution est subaigüe.

La respiration devient de plus en plus difficile et on note alors une polypnée permanente qui s'accompagne parfois de mouvements de la tête. L'appétit est conservé malgré un amaigrissement intense.

Les brebis meurent, cachectiques, après quelques semaines (parfois une à deux années) de maladie ; dans les conditions naturelles, les animaux atteints succombent souvent à un accès secondaire de pneumonie. Le taux de morbidité est variable : 2 à 5 %, parfois un peu plus, dans le troupeau chaque année. La mortalité des animaux présentant des symptômes est de 100 %.

b) Lésions

- Macroscopiques : la carcasse est maigre, il y a parfois du liquide d'ascite dans la cavité abdominale.

Les lésions principales se situent dans la cavité thoracique : à l'ouverture du thorax, les poumons s'affaissent peu, et leur teinte

générale est gris-bronzé ; leur poids est multiplié par deux à quatre (par rapport à des poumons normaux). Leur consistance est ferme, charnue, uniforme, comme du caoutchouc mousse (bien que moins élastique) ; leur forme reste normale cependant.

Couleur et consistance uniformes signifient que les modifications pathologiques s'étendent à tout l'organe sans vestige de tissu sain.

La surface de coupe est sèche, de couleur et de consistance homogènes.

- microscopiques : la lésion histologique est celle d'une pneumonie interstitielle chronique, avec épaississement des septa interalvéolaires, aboutissant parfois à l'oblitération totale de certains alvéoles. L'épaississement des septa est dû à une infiltration cellulaire de lymphocytes, monocytes, et de quelques cellules plasmatiques.

A mesure que la maladie progresse, les infiltrations cellulaires sont remplacées par des fibroblastes et des fibres argyrophiles qui se transforment en fibres collagènes. Ce processus s'accompagne de la prolifération d'épithélium alvéolaire et de tissu musculaire lisse autour des bronchioles terminales.

Dans les cas avancés, on note parfois des modifications vasculaires, avec hyperplasie de la média des artérioles, éclatement de la lamina élastique, et épaississement léger de l'intima des grosses artères et veines.

En général, le degré d'épaississement des septa interalvéolaires est lié à la durée du processus. Des zones étendues de fibrose, et parfois de myofibrose, comprimant souvent les voies aérifères, sont associées à la phase terminale de la maladie.

Remarque : Certains animaux infectés expérimentalement et dans le sang desquels on a isolé le virus plusieurs fois à intervalles réguliers ne présentent aucune lésion macroscopique ou microscopique ; les infections par le virus Maedi-Visna ne conduisent donc pas invariablement à la maladie clinique et à des lésions histopathologiques. Le concept d'une évolution inévitablement mortelle ne semble valable que lorsque les premiers symptômes ont été observés.

Les symptômes et les observations d'autopsie chez les ovins atteints de Maedi-Visna ne sont pas pathognomoniques. Le diagnostic peut donc être difficile, surtout si les lésions sont limitées et la maladie peu avancée, ou s'il y a intervention d'infections concurrentes non apparentées.

C'est pourquoi un diagnostic différentiel s'impose très souvent, car un nombre important de maladies provoquent chez les ovins des symptômes très voisins de ceux causés par la Visna-Maedi.

II - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1) Entre Visna et autres maladies des ovins adultes à symptomatologie essentiellement nerveuse

Le caractère enzootique, le caractère tardif d'apparition des premiers symptômes (exceptionnellement avant 3 ans avec un maximum de fréquence entre 3 et 5 ans), l'évolution lente, régulière, toujours fatale, la symptomatologie particulière, ne paraissent pas à première vue assez univoques pour que l'on puisse identifier aisément la maladie et la différencier de divers épisodes neuropathologiques plus ou moins fréquents chez le mouton, à savoir :

- la listériose

Cette affection, d'évolution plus rapide, se traduit, surtout sur des animaux nourris avec de l'ensilage de mauvaise qualité, par des troubles nerveux avec pousser au mur, tourner en rond, démarche ébrieuse ou ataxique, et souvent paralysie faciale haute. En phase terminale, les contractions tono-cloniques sur l'animal en décubitus caractérisent la listériose.

L'examen du cerveau montre une forte congestion des méninges, et un liquide céphalo-rachidien trouble.

Microscopiquement, il s'agit d'une méningo-myélite diffuse. La mise en évidence de Listeria dans les centres nerveux permet un diagnostic de certitude.

- la coenurose ou tournis

Les animaux atteints présentent des troubles locomoteurs, avec démarche ébrieuse, parfois amaurose.

L'autopsie mettra en évidence la ou les vésicules de Coenurus cerebralis.

- la Tremblante

La différenciation Visna - Tremblante (maladie virale d'incubation et d'évolution longues, avec troubles sensitifs et moteurs dominés par du prurit) est loin d'être évidente pour le clinicien. C'est donc au laboratoire que se fait le diagnostic, et non sur le terrain, surtout dans les régions où la Tremblante est elle-même enzootique.

C'est surtout l'histologie qui fournit les résultats les moins équivoques : dans la Tremblante, la lésion caractéristique surtout fréquente dans la protubérance annulaire, l'hypothalamus, le bulbe, la moelle, est non inflammatoire : c'est une dégénérescence ballonnisante des neurones, accompagnée d'astrocytose et parfois d'une réaction fibreuse, de type subaigü, de la névroglie.

- louping ill

Il s'agit d'une méningo encéphalomyélite avec hyperthermie, tremblements, troubles de la démarche. L'évolution thermique biphasique et la démarche bondissante, surtout en zone d'endémie, devraient permettre le diagnostic différentiel.

- rage

La rage est très rare chez les petits ruminants. Des phases d'agitation avec grincements de dents et courses effrénées, ou des accès de fureur, orienteront le diagnostic vers cette maladie, surtout en région d'endémie rabique. On recherchera également sur l'animal toute trace de morsure.

- maladie d'Aujeszky

Un prurit démentiel localisé, avec excitation suivie de paralysie du pharynx et de paralysie progressive, une évolution rapidement mortelle, sont les signes caractéristiques de la maladie (d'ailleurs très rare chez les ovins

- oestrose ou faux tournis

Jetage, éternuements, port anormal et mouvements désordonnés de la tête sur des animaux au pré et en été doivent faire penser à cette parasitose. La Visna ne provoque pas de jetage.

- nécrose du cortex cérébral

Due à une carence en vitamine B 1, cette maladie se caractérise par un syndrome en hypertonie avec convulsions, opisthotonos, amaurose, nystagmus, trismus, hyperexcitabilité. Elle est sporadique chez les adultes et peut s'accompagner d'hyperthermie.

2) Entre Maedi et autres maladies des ovins à symptomatologie respiratoire

- adénomatose

L'adénomatose pulmonaire ou Jaagsiekte, a été longtemps confondue avec la Maedi. Ces deux maladies à évolution très lente, cachectisantes, apyrétiques, à haute tendance enzootique, et frappant des adultes uniquement, présentent en effet une grande similitude par les symptômes et les lésions qu'elles provoquent.

Le tableau suivant montre les principales différences entre ces deux affections:

	Adénomatose	Maedi
Lésions	- nodules grisâtres dans les zones pulmonaires antéro - inférieures - métastases ganglionnaires - cellules alvéolaires cubiques	- hypertrophie diffuse du parenchyme pulmonaire - absence de métastases - constriction des alvéoles
Symptômes	- incubation > 200 jours - jetage très abondant - toux fréquente	- incubation > 2 ans - jetage rare ou absent - toux très rare

- strongyloses pulmonaires

La Maedi peut également être confondue avec les strongyloses respiratoires (Dictyocaulose ou Protostrongylinose) ; cependant les strongyloses pulmonaires provoquent des troubles surtout chez les jeunes animaux. Les principales différences entre ces deux affections sont résumées dans le tableau ci-dessous :

	Strongylose pulmonaire	Maedi
Lésions	- pneumonie grise avec lésions en tache de bougie - pseudo tubercules vermineux	- poumons de couleur et de consistance homogènes
Coproscopie	- Positive (présence de larves de 1er âge)	- négative
Symptômes	- Dyspnée, toux, jetage	- toux rare, jetage rare

- lymphadénie caséeuse

Lorsque la localisation des abcès est pulmonaire, l'animal présente des symptômes et des lésions de pleurobronchopneumonie, avec atteinte des ganglions trachéo bronchiques et médiastinaux.

Le diagnostic du vivant de l'animal est difficile (inhibition de l'hémagglutination, test de protection de la souris) ; l'autopsie permettra la mise en évidence des abcès à partir desquels la bactérioscopie révèlera les corynébactéries responsables.

- oestrose

Dans le cas de cette parasitose, les signes respiratoires sont réduits à une sinusite et un jetage mucopurulent, sans toux ni dyspnée.

- Bronchopneumonies infectieuses

Bien qu'en pratique la différenciation entre bronchopneumonies infectieuses et Maedi soit très aléatoire, le tableau ci-dessous devrait permettre un diagnostic différentiel entre ces deux types d'affections :

	Bronchopneumonies infectieuses enzootiques	Mycoplasmoses	Maedi
Evolution	aigüe ou suraigüe ou subaigüe	aigüe ou suraigüe ou fruste	chronique
Symptômes	Hyperthermie Polypnée, dyspnée toux	Hyperthermie toux, jetage	Pas d'hyperthermie Jetage et toux rares
Lésions	Bronchopneumonie avec hépatisation rouge ou grise des lopes apicaux et cardiaques	Bronchopneumonie avec poumon en "mosaïque"	Poumons très volumineux et grisâtres uniformément

Cependant la Macdi peut toujours se compliquer d'une surinfection bactérienne, ce qui rendra le diagnostic plus difficile encore.

Malgré un certain nombre d'éléments différentiels que nous avons soulignés, il faut reconnaître que, dans la plupart des cas, seules les méthodes de laboratoire permettront de poser un diagnostic de certitude, l'histopathologie fournissant des résultats particulièrement évocateurs et les moins équivoques pour ces deux maladies.

II - DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

1) Isolement et identification du virus

C'est une approche difficile car le taux de virémie est toujours bas. Cette recherche peut s'effectuer à partir :

- d'explants d'organes d'animaux infectés (plexus chroroïde ou poumon)
- de cocultures sur cellules normales (cellules blanches ou broyats de poumons).

Ces méthodes ne sont pas utilisées actuellement.

2) Examen histopathologique

Cet examen donne une image caractéristique tant dans le tissu nerveux que pulmonaire, mais n'est pas appliqué en technique courante. D'autre part son utilisation n'est possible qu'à un stade avancé de l'évolution de la maladie.

3) La sérologie

a) séroneutralisation

Les anticorps séroneutralisants apparaissent, chez le sujet expérimentalement infecté, dans les deux à trois mois qui suivent l'inoculation d'une culture virale hautement virulente, et persistent à haut titre pendant plusieurs années (35) Ces anticorps apparaissent bien avant les lésions histologiques, ceci en rapport avec l'évolution lente de la maladie.

Si la technique de séroneutralisation est lourde, elle présente l'avantage de signer incontestablement une infection. Elle met en présence sur cultures de cellules de plexus chroroïde, le virus Maedi ou Visna à une concentration déterminée et le sérum suspect en dilutions.

b) fixation du complément

Les anticorps fixant le complément semblent apparaître plus rapidement que les précédents, et même exister dans le cas où les anticorps neutralisants sont absents ; de plus, ils persistent longtemps à un titre élevé (34)

La technique utilisée a été décrite et modifiée par le Central Veterinary Institute de Lelystad (Pays-Bas), de manière à l'adapter en microméthode. Les sérums, dilués à partir du 1/8, sont inactivés 30 mn à 56° C. La réaction engage 25 µl de sérum, 25 µl d'antigène, 50 µl de complément préalablement titré, et 25 µl de système hémolytique (hématies de mouton à 2,8 % - sérum hémolytique Institut Pasteur au 1/1000) après fixation une nuit à + 4°C

L'antigène est constitué par un surnageant clarifié de cultures cellulaires infectées.

Cette technique est facilement applicable à grande échelle, et la production de l'antigène est peu onéreuse. Elle met en évidence des anticorps plus précoces que les anticorps neutralisants, mais plus tardifs que l'immunodiffusion.

La fixation du complément peut être appliquée au diagnostic de l'infection d'un troupeau, sous réserve d'examiner au moins 10 % de l'effectif de plus de deux ans.

c) immunodiffusion en gélose

La technique employée est celle qui est préconisée par CUTLIP et Coll. (18)

Les anticorps révélés sont particulièrement précoces (dans certains cas deux semaines après l'infection expérimentale), et le plus souvent durables. (74)

Cette technique de dépistage a été retenue par la plupart des pays européens. Elle a été adoptée par la France pour la détection des animaux atteints, pour les raisons suivantes :

- Les anticorps précipitants sont précoces et persistent pratiquement toute la vie de l'animal.

- La méthode offre une sensibilité supérieure à la méthode de fixation du complément et de séroneutralisation.

- La méthodologie est suffisamment simple pour être pratiquée dans la plupart des laboratoires.

- C'est la méthode exigée par la Grande-Bretagne pour les importations de moutons.

L'antigène peut être constitué soit par le culot cellulaire provenant de cultures de plexus choroïdes infectées, soit par le surnageant de cultures infectées chroniquement par la souche WLC_1 de Visna-Maedi, soit par la glycoprotéine virale purifiée.

Les anticorps précipitants apparaissent dans un délai de 15 jours à deux mois après inoculation expérimentale.

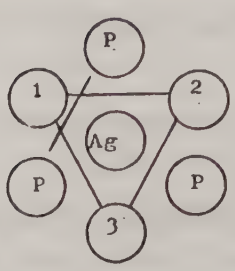
Méthodologie :

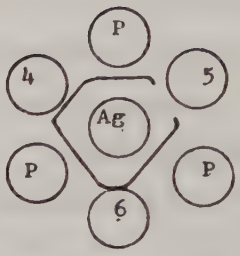
Dans une boîte de Petri contenant de l'Agar noble à 1 % en milieu tamponné, on découpe à l'emporte-pièce 6 cupules entourant une cupule centrale ; chaque cupule mesure 8 mm de diamètre et est espacée de 3 mm de la cupule centrale.

La cupule centrale est remplie de solution d'antigène, les 6 autres cupules de sérums positifs connus intercalés entre chaque sérum à tester afin de révéler les sérums faiblement positifs.

On met en atmosphère humide à la température du laboratoire sur un plan horizontal. On effectue la lecture au bout de 3-4 jours.

Lecture et interprétation





1. Ligne non spécifique - sérum négatif

2. Halo - sérum négatif

3. Sérum négatif

4. Sérum positif

5. Sérum fortement positif

6. Sérum faiblement positif

P. Sérum positif à intercaler entre chaque sérum à tester.

Ag. Antigène.

Cependant le test d'immunodiffusion n'offre pas une garantie absolue quant à l'absence de cette affection chez un animal et, par conséquent, le diagnostic doit être considéré comme un diagnostic de troupeau.

d) Immunofluorescence

La technique d'immunofluorescence indirecte en cultures cellulaires est peu employée, son application en routine est difficilement envisageable.

e) Tests ELISA

C'est une technique très sensible, détectant précocement les animaux atteints. De plus, l'antigène est beaucoup plus facile à préparer que

pour l'immunodiffusion en gélose. Celui-ci est fixé au fond des cupules de plaques de polystyrène utilisées en microtitrage ; le sérum suspect est ajouté puis éliminé par lavage. Un anti-sérum de mouton marqué à la peroxydase est introduit ensuite dans la réaction ; les antiglobulines se fixeront sur les anticorps spécifiques éventuellement retenus par l'antigène. L'enzyme est alors révélée par un substrat qui donne à l'ensemble une coloration dont l'intensité est fonction de la positivité.

Cette technique se prête à une mécanisation et devrait permettre des examens en grande série.

Le diagnostic clinique et lésionnel de la Visna-Maedi est un diagnostic tardif et difficile, souvent aléatoire ; de plus, c'est un diagnostic individuel, qui ne permet pas d'apprécier le degré d'infection d'un troupeau.

Par contre le diagnostic sérologique (fixation du complément, immodiffusion en gélose, méthode ELISA) offre des avantages plus intéressants : il permet un dépistage précoce, il est applicable à grande échelle, et est relativement fiable (on a cependant constaté que 10 % environ des animaux infectés sont négatifs sérologiquement).

Compte tenu de l'évolution très prolongée de la Visna-Maedi et de ses incidences économiques, il est nécessaire que la détection se fasse au stade le plus précoce de l'infection, avant l'apparition des signes cliniques ; le diagnostic sérologique atteint ce but, en mettant en évidence l'infection par la détection d'anticorps spécifiques.

IIème PARTIE - ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DE LA VISNA-MAEDI

Tous les aspects de l'épidémiologie de la Visna-Maedi ne sont pas parfaitement connus. Ainsi certains modes de transmission (transplacentaire, vénérienne) ne sont pas confirmés ; certaines excrétions ne sont que "supposées" virulentes (urine, fèces) ; l'action de certains parasites dans la transmission de la maladie est controversée.

Devant toutes ces incertitudes, nous nous proposons de décrire quelques expériences tendant à élucider différents aspects de l'épidémiologie de la Visna-Maedi, et d'exposer les connaissances et les doutes à ce sujet.

1 - EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

1) Evolution dans le temps

L'apparition de la Visna-Maedi dans un troupeau est très insidieuse, et nombreux sont les éleveurs qui n'en soupçonnent pas l'existence : l'introduction d'un animal infecté ne présentant pas de signes cliniques amène une propagation silencieuse dans le troupeau, et aucune mortalité n'apparaît avant 5 ou 6 ans. Dans les années qui suivent, le taux annuel de morbidité peut atteindre 20 à 30 % des adultes âgés de plus de 3 - 4 ans, et dans des conditions d'élevage défavorables. Dans tous les cas, le taux de mortalité est égal au taux de morbidité.

2) Evolution dans l'espace

L'exemple de la propagation de la Visna-Maedi en Islande à partir de 1933 démontre son caractère envahissant dans une région indemne. En effet, importée par l'intermédiaire de deux béliers infectés, la maladie s'est étendue à toute l'île en l'espace de 6 à 8 ans (33)

La Visna-Maedi diffuse sournoisement, sans attirer l'attention, mais sa dissémination est très large en l'absence de moyens de lutte.

II - EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

1) Sources de virus et modes de transmission

En 1978, DE BOER, TERPSTRA, et HOUWERS, publient les résultats d'une expérience (5) pratiquée en Hollande à partir de 146 brebis gestantes provenant toutes de troupeaux islandais en voie d'éradication de Maedi. De ces brebis naquirent 220 agneaux qui furent répartis en 4 lots :

1 - Séparés de la mère dès l'expulsion

2 - Laissés à la mère pendant neuf à onze heures

3 - Sevrés à six semaines

4 - Sevrés entre cinq et six mois et remis à sept ou huit mois avec leur mère.

Chacun des lots fut transféré dans des herbages rigoureusement séparés et observé durant 4 à 8 ans.

Les résultats de cette expérience sont rassemblés et résumés dans le tableau ci-dessous :

lots d'agneaux	1 Allaitement rigoureusement artificiel	2 Laissés 10 heures à la mère	3 Sevrés à six semaines	4 Elevés dans le troupeau parental
Nombre d'animaux en expérience à l'âge de 2 ans	50	40	38	38
Durée d'observation	8 ans	7 ans	6 ans	4 ans
Pourcentage d'I.D.G. (1) positives dans le lot à 4 années d'âge	0	6,3	54,7	63,6
Pourcentage d'I.D.G. positives dans le lot à 6 années d'âge	0	26,7	41,1 Nombreux sujets morts	Tous morts ou abattus pour autopsie
Nombre de cas cliniques à la fin de l'expérience	0	1	nombreux mais non précisé	plus de 50 %
Pourcentage de poumons d'un poids égal ou supérieur à 1 000 g à l'autopsie	0	6,1	53,1	74,1
Poids moyen des poumons	700 g (maximum 810 g)	775 g (maximum 1 112 g)	1 133 g (maximum 1 513 g)	1 471 g (maximum 2 113 g)

(1) I.D.G. = Immuno diffusion en gélose.

Cette expérience atteste une transmission horizontale de la Maedi.

Les résultats prouvent :

- que la Maedi est très contagieuse de la mère à l'agneau (par le colostrum et le lait) (lots n° 1 - 2).

- qu'une exposition par contact prolongé avec des brebis infectées entraîne une infection plus grave (lots n° 3 - 4) (transmission par gouttelettes virulentes).

Le problème de l'infection transplacentaire n'est pas résolu : dans l'étude épidémiologique de DE BOER et collaborateurs (1979) (5), l'infection transplacentaire n'a pu être démontrée. Cependant HOFF - JORGENSEN (1977) (41) déclare avoir isolé le virus à partir de trois agneaux obtenus près du terme par césarienne de brebis infectées. CROSS et collaborateurs (1973) (17) ont signalé également la transmission verticale de la Maedi de la mère à son agneau, mais sans confirmation par l'isolement du virus.

La transmission par le sperme n'a pas été démontrée, bien que des béliers aient été impliqués dans l'extension de la maladie en Norvège (47) On pense également que deux béliers ont été responsables de l'introduction de la Visna-Maedi en Islande (63).

L'expérience de SIGURDSSON, PALSSON et TRYGVADOTTIR (1953) (71) commencée en mars 1949, met en évidence la transmission possible de la Maedi par ingestion d'eau contaminée par les fèces, ou par inoculation d'une suspension de broyat de poumon malade. Cependant GUDNADOTTIR note que l'expérience tendant à prouver que l'infectivité des fèces et de l'urine, n'ayant pas été confirmée, ne permet pas de généraliser cette affirmation.

DE BOER et collaborateurs (5) n'ont pas pu prouver le rôle de Muellerius capillaris dans la transmission de la Maedi.

SIGURDSSON et collaborateurs (1953) (71) ont également été incapables de démontrer la transmission de la maladie par Melophagus ovinus.

Cependant, comme le virus se réplique dans les lymphocytes, et s'y trouve à l'état de provirus, les arthropodes piqueurs doivent être considérés comme des vecteurs possibles.

Egalement, les aiguilles non renouvelées après chaque intervention peuvent transmettre le virus d'un animal malade a un animal sain.

2) Résistance du virus

Elle est mal connue, mais on la suppose très faible ; le virus ne résisterait que quelques heures dans le milieu extérieur : ceci permet de supposer que la transmission directe de la Visna-Maedi est certainement le mode de contagion le plus fréquent.

3) Facteurs de réceptivité

a) intrinsèques

- espèce : La Visna-Maedi est une maladie de l'espèce ovine principalement, mais elle a été décelée également sur des chèvres (84,47). Le virus n'est pas pathogène pour l'homme et les bovins, mais il se réplique en cultures de cellules d'origine humaine ou bovine (77)

- âge et sexe : L'âge et le sexe ne semblent pas influencer directement la réceptivité des animaux à l'infection. Les agneaux nés d'animaux infectés deviendront certainement infectés, non pas directement à cause de leur âge mais à cause de leur proximité et de leur dépendance vis à vis de leur mère.

Cependant, si le taux de positivité à la Visna-Maedi augmente avec l'âge, cela est dû à une transmission entre animaux adultes, et plus la période de contact entre les animaux est longue, plus grandes sont les chances d'infection.

- race : il n'y a pas de preuves de la sensibilité particulière de certaines races à la Visna-Maedi, bien que statistiquement on observe des races plus résistantes que d'autres (cf sondage épidémiologique en France).

- individu : des informations limitées suggèrent que des facteurs individuels peuvent influencer la sensibilité de l'animal à l'infection, sans autres précisions. Il s'agirait surtout d'une meilleure résistance des animaux bien entretenus.

b) extrinsèques

- mode d'élevage : la promiscuité au cours des longs séjours en bergerie en hiver et lors des rassemblements de troupeaux en été favorise incontestablement la dissémination de la Maedi-Visna, la voie de contamination étant essentiellement la voie respiratoire, accessoirement l'ingestion de matières fécales

- alimentation et hygiène : il a été constaté que les animaux soumis à des stress ou à de mauvaises conditions d'entretien, et infectés par le virus de la Visna-Maedi, présentent des symptômes graves de la maladie, avec une durée d'évolution courte ; alors que des animaux bien nourris et bien entretenus ne présentent des troubles que beaucoup plus progressivement.

- climat : un climat froid et humide favorise le développement des maladies pulmonaires. Dans le cas de la Visna-Maedi, les auteurs s'accordent pour dire que le pourcentage de morbidité ne subit pas de grandes modifications ; par contre la rapidité d'évolution est souvent accrue en raison de surinfections secondaires qui précipitent le cours de la maladie.

Il faut retenir de cette étude que, dans la plupart des cas, la transmission naturelle de la Visna-Maedi se fait par une infection par gouttelettes par les voies respiratoires, et de la mère à l'agneau par l'intermédiaire du colostrum.

La propagation indirecte paraît extrêmement rare.

La connaissance de ces principaux modes de transmission va nous permettre d'envisager différents moyens de contrôle de la Visna-Maedi.

IIIème PARTIE - METHODES DE LUTTE CONTRE LA VISNA-MAEDI

Aucune thérapeutique n'existe actuellement, et la prophylaxie médicale est inconnue ; seule une prophylaxie sanitaire est envisageable, dans l'état actuel des connaissances sur cette maladie.

I - PROTECTION DES TROUPEAUX INDEMNES

Le mode principal d'infection d'un troupeau est l'introduction d'un animal infecté. C'est pourquoi il ne faut se procurer que des animaux provenant de cheptels sains, contrôlés de préférence. Etant donnée la longue période préclinique inapparente de la Maedi, et sa diffusion insidieuse dans le troupeau une fois l'infection produite, ceci est souvent difficile ; on a souvent constaté que la Maedi était présente depuis des années dans un troupeau avant que le berger ne l'ait remarquée (63).

Même l'examen sérologique de ces animaux avant l'entrée dans la bergerie peut être trompeur :

- l'apparition d'anticorps détectables peut ne se produire que plusieurs mois après infection.

- un certain nombre d'animaux infectés ne produit pas d'anticorps détectables (5)

En somme, il est impératif de limiter au maximum les risques d'extension de cette maladie insidieuse :

a) en évitant de mettre en contact des animaux sains et des animaux infectés ou suspects.

b) en limitant les introductions d'animaux nouveaux dans un troupeau, à moins de les acquérir dans un élevage reconnu sain.

c) en observant une hygiène rigoureuse et une alimentation équilibrée.

d) en demandant les examens sérologiques dès qu'un cas suspect est constaté.

II - CONDUITE A TENIR VIS A VIS DES TROUPEAUX INFECTES

Une fois que la maladie s'est installée dans un troupeau, les possibilités de contrôle sont limitées ; si l'on ne détecte pas sérologiquement la phase préclinique, les premiers signes de la maladie n'apparaîtront qu'après 5 ou 6 ans, temps pendant lequel l'infection aura largement le temps de se répandre.

1) réduire les pertes

Lorsque la Maedi-Visna a pris pied dans un troupeau, la plupart des ovins meurent à l'âge de 4 - 6ans.

Les pertes peuvent être réduites en abaissant l'âge de la réforme à 4 - 5 ans, de façon à ce que les animaux n'aient pas le temps de présenter les signes cliniques de Maedi. Ce programme diminue les pertes dues à l'expression clinique de la maladie, mais diminue aussi la rentabilité des brebis.

Dans certains cas, l'évolution clinique de la Maedi peut apparemment être retardée, seulement pendant quelques temps, par une alimentation abondante et des soins intensifs.

2) assainir le cheptel

a) exemples de certains pays

- la très large extension de la Visna-Maedi en Islande, provoquée par des mouton de race karakul importés d'Allemagne en 1953, a été enrayée au prix de l'abattage de tous les ovins (63,71) dans chaque exploitation des districts infectés, suivi d'un repeuplement par des jeunes achetés dans des régions indemnes. Ce programme a pris dix ans (1944 - 1954), avec succès dans l'ensemble ; toutefois quelques cas sont réapparus, le dernier en 1965.

Depuis, le pays est indemne de Visna-Maedi. Cette lutte a coûté l'abattage de plus de 650.000 ovins.

- En Hollande, un troupeau expérimental a été assaini par un isolement strict, avec dépistage sérologique à intervalles de 6 mois, et abattage des animaux présentant des symptômes, des animaux à sérologie positive, et de leurs descendants. Ce programme a été étendu à une vingtaine de troupeaux (soit 1.500 ovins) avec succès semble-t-il.

- En Norvège, (47) a été mis sur pied en 1973 un programme visant à limiter l'extension de l'infection ; les troupeaux infectés de Maedi ou suspects de l'être sont rigoureusement surveillés : interdiction de vendre ou de présenter à des expositions des animaux provenant de ces troupeaux , interdiction de pâture sur les prairies communes. Les poumons sont soigneusement examinés à l'abattoir, les sérums sont testés en fixation du complément. Les propriétaires de troupeaux infectés sont invités à abattre tous les animaux ayant une sérologie positive.

Cette campagne semble avoir été couronnée de succès.

- De Boer et collaborateurs, en Hollande, ont démontré qu'il est possible d'obtenir un troupeau indemne rapidement, en séparant les agneaux de leur mère dès la naissance (5). MOLITOR et collaborateurs (57) ont également obtenu un troupeau indemne par la même méthode à l'Université de Nord Dakota (USA)

b) programmes d'assainissement proposables

1° - Dans les troupeaux modérément infectés, examens sérologiques périodiques et élimination de tous les ovins à sérologie positive et suspects cliniques.

2° - Séparation stricte des troupeaux à sérologies positive et négative sur une même exploitation ; peu à peu, le troupeau à sérologie négative devra atteindre le nombre de têtes du troupeau initial, les sujets issus du troupeau sain remplaçant progressivement les infectés éliminés.

3° - Dans le cas où un troupeau est fortement infecté, abattage de tous les ovins d'une exploitation ou d'un groupe d'exploitations, et

repeuplement avec des animaux indemnes. Cette méthode est purement théorique car elle coûte très cher et le nombre d'exploitations indemnes n'est pas toujours suffisant pour assurer le repeuplement.

4° - Elevage artificiel des agneaux, séparés de leur mère dès la naissance ; cette technique permet d'obtenir un troupeau indemne dans un laps de temps relativement court, mais est difficile à appliquer dans les conditions habituelles d'élevage.

L'utilisation de l'une ou l'autre de ces méthodes d'éradication semble limitée par le fait qu'un certain nombre d'animaux infectés (10 % environ) sont négatifs sérologiquement ; ils ne seront éliminés que lors d'un examen ultérieur ou à l'apparition des signes cliniques. L'infection peut donc persister sans être dépistée au premier examen.

Parmi les différentes méthodes de lutte proposées précédemment, les seules intéressantes dans le cadre d'un contrôle de la Visna-Maedi à un niveau national, sont celles qui sont appliquables à grande échelle, à savoir :

- abattage de tous les ovins des exploitations infectées, avec repeuplement par des animaux indemnes.

ou - division des troupeaux en une fraction séronégative et une fraction séropositive, cette dernière devant être éliminée.

C'est de cette deuxième méthode que s'est inspirée la France pour faire ses premiers pas dans le contrôle de la Visna-Maedi, ainsi que nous le découvrirons dans le chapitre suivant.

IVème PARTIE - LA VISNA-MAEDI ET LE CHEPTEL OVIN FRANCAIS

Il faut reconnaître que l'intérêt porté en France à la Visna - Maedi est né non des pertes occasionnées par cettte maladie, très discrète dans notre pays, mais des exigences anglaises en matière de réglement sanitaire d'importation.

C'est ainsi que l'année 1980 a vu mettre en place dans notre pays les premiers volets d'un plan de lutte contre la Visna-Maedi, dans le but non seulement de préserver les marchés d'exportation, mais aussi de réduire l'incidence économique de cette maladie dans le cheptel ovin français.

I - LES EXIGENCES ANGLAISES EN MATIERE D'IMPORTATION D'OVINS

Dès 1976, les autorités anglaises ont inclu dans leur réglement sanitaire d'importation une clause concernant la Maedi :

- les troupeaux exportateurs vers le Royaume-Uni devaient être, pour autant qu'on le sache, exempts de toute manifestation de cette maladie depuis au moins trois ans. Un examen sérologique en fixation du complément, avec résultat négatif, devait être pratiqué sur 10 % de l'effectif du troupeau ainsi que sur les animaux exportables.

Ces examens étaient pratiqués par le Laboratoire Central de Recherches Vétérinaires de Maisons-Alfort (LCRVA), comme pour toutes les opérations d'exportations. En 1976, l'antigène utilisé fut fourni par SIGURDSSON. A partir de 1977, TERPSTRA remit une souche de virus Visna-Maedi au LCRVA, qui put ensuite préparer lui-même son antigène.

En 1978, des difficultés ont commencé à apparaître : cette année-là, 4 agnelles de race Texel, qui n'avaient réagi positivement qu'au 1/8e à Alfort, chiffre accepté par les importateurs, ont réagi au 1/16e au cours de la quarantaine anglaise. Etait-ce lié à une sensibilité insuffisante de l'antigène ou de la méthode, ou à l'apparition tardive en France de cette maladie à évolution lente, ou au taux - seuil de dilution acceptable (1/16 d'abord, puis 1/8), toujours est-il qu'à partir de cette date les exigences anglaises se sont durcies et ont stipulé :

- absence de tout cas clinique ou sérologique de Maedi depuis 3 ans dans le troupeau d'origine, avec application de cette clause à la lettre, interdisant pendant 3 ans l'exportation à partir d'un troupeau qui aurait présenté une seule sérologie positive.

- recherche sérologique sur 100 % de l'effectif du troupeau exportateur.

- utilisation de la méthode d'immuno-précipitation par diffusion sur gélose, plus sensible que la fixation du complément.

L'application de cette réglementation a conduit la France à évaluer en 1979 le taux approximatif d'infection des animaux de la race Texel (la race Texel, très prisée par les Britanniques, représente un marché très important avec ce pays). Ce sondage épidémiologique s'adressait uniquement à des éleveurs volontaires adhérents de l'UPRA (Unité Nationale de Sélection et de Promotion des Races) de la race Texel. Les sérums ont été examinés en fixation du complément au LCRVA et au Laboratoire National de Pathologie des Petits Ruminants et des Abeilles de Nice. Les résultats furent alarmants : 90 à 100 % des élevages avaient au moins 1 animal séropositif, 40 à 70 % des animaux étaient séropositifs.

Les exportations vers l'Angleterre se voyaient donc gravement perturbées.

Toujours en 1979, les anglais accordent exceptionnellement une dérogation limitant le nombre des examens sérologiques à pratiquer sur les troupeaux exportateurs à 10 % de l'effectif (avec obligation de choix sur les brebis plus âgées) au lieu de 100 %.

Tous les examens sont effectués en immunodiffusion sur gélose au LCRVA ; les résultats en sont très inquiétants :

- sur 30 troupeaux Texel explorés, 2 seulement répondent aux exigences britanniques, avec 31 % de réagissants.

- sur 19 troupeaux Charollais explorés, 7 répondent aux exigences, avec 22 % d'animaux réagissants.

Ces résultats alarmants ayant suscité l'inquiétude du Directeur du Service Vétérinaire de Santé Animale de la Direction de la Qualité, celui-ci a chargé le bureau sanitaire de l'ALGO (Fédération des Associations et Organismes tenant les livres généalogiques de l'espèce ovine) d'élaborer et de mettre en place un plan de lutte agréé par ses services.

II-ORGANISATION D'UN PLAN DE LUTTE EN FRANCE

Ce plan comporte 2 volets :

- un plan d'assainissement pour les deux races dont on connaît approximativement le taux d'infection : Texel et Charollais.

- un sondage épidémiologique destiné à apprécier le taux d'infection des principales autres races françaises.

1) plan d'assainissement des cheptels

Ce plan, destiné à permettre l'exportation et la diffusion dans le cheptel national de reproducteurs sains, s'adresse pour le moment aux seuls troupeaux des éleveurs volontaires, membres des UPRA des races ovines de Texel et du Mouton Charollais.

Fondé sur la séparation du troupeau en deux fractions séropositive et séronégative (4), il implique pour 1980 deux examens sérologiques à six mois d'intervalle, le premier sur la totalité des animaux (béliers, mères et agnelles de renouvellement), le deuxième sur la fraction séronégative du premier examen.

a) recueil des échantillons

Les échantillons de sang destinés au contrôle de la brucellose sont fractionnés au laboratoire pour le diagnostic de la Maedi.

Si l'éleveur, au reçu du résultat, opte pour l'assainissement, on divise son troupeau en deux fractions rigoureusement séparées, l'une, séropositive, à éliminer progressivement, l'autre, séronégative, destinée à reconstituer le troupeau ; un nouvel examen sérologique sera pratiqué six mois

plus tard sur cette fraction séronégative.

Remarques :

1° L'élimination de la fraction séropositive signifie évidemment l'abattage, et non vente à un autre éleveur, qui contribuerait encore à l'extension de la maladie, ce qui est à l'opposé du but poursuivi par le plan d'assainissement.

2° Les aiguilles de prélèvement de sang doivent être toujours à usage unique, car, non renouvelées entre les ponctions, elles constituent un mode de transmission non négligeable du virus de la Maedi.

b) examens serologiques

Douze laboratoires seulement, répartis sur le territoire national, sont habilités à pratiquer les sérologies Maedi, ceci afin de limiter les risques d'erreurs.

L'antigène leur est fourni par le LCRVA, qui le fabrique à partir d'une souche remise par le laboratoire de Weybridge, effectuant en Angleterre les sérologies d'importation.

Le personnel de ces douze laboratoires a suivi un cycle de formation spécial au LCRVA en mars 1980.

c) facturation

Le prix du premier examen sérologique est remboursé à l'éleveur par les UPRA.

La deuxième prise de sang et le deuxième examen sérologique sont également pris en charge par les UPRA, à condition que les éleveurs aient effectivement éliminé ou séparé les animaux séropositifs lors du premier examen. L'éleveur devra prouver qu'il l'a fait.

Aucune indemnité d'abattage ne sera versée aux éleveurs. L'élimination des animaux cliniquement atteints et séropositifs est entièrement à leur charge. C'est à eux qu'il appartiendra d'évaluer le taux d'infection en

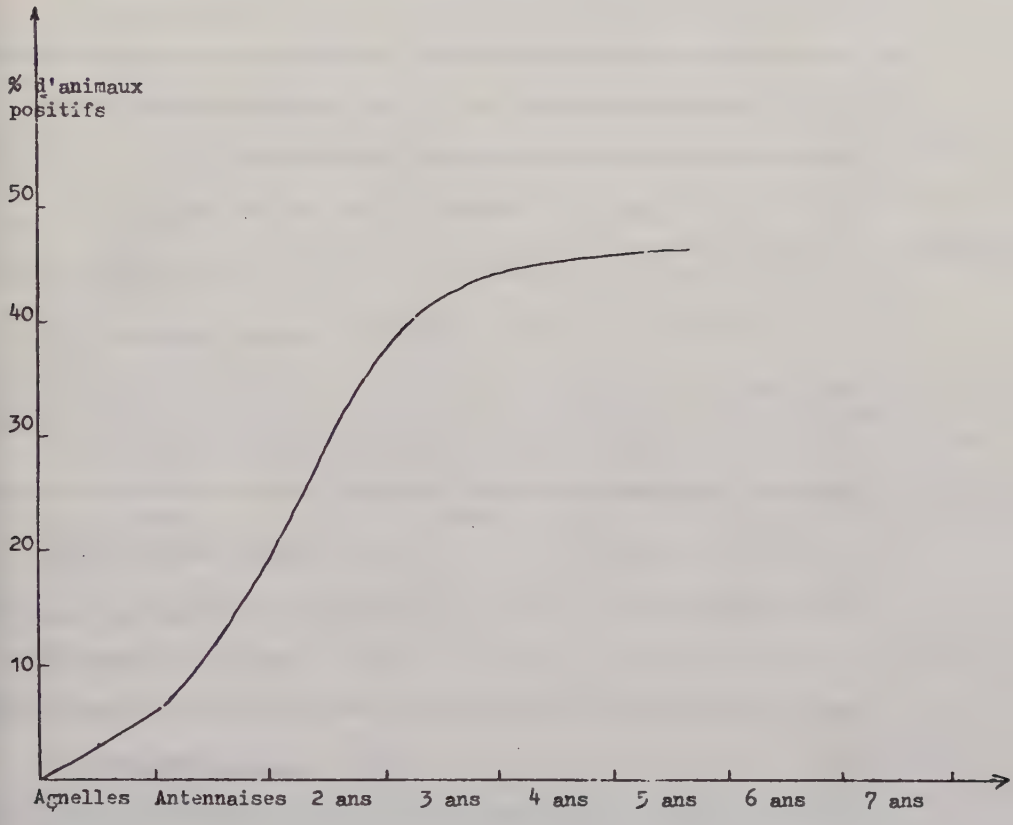
deçà duquel il sera plus intéressant de faire abattre que de s'astreindre à faire deux troupeaux distincts dans leur cheptel.

d) résultats (connus au 15 décembre 1980)

TEXEL : 78 troupeaux ont été contrôlés en entier, soit 10.500 animaux, dont 2.730 se sont révélés positifs. Le taux général d'infection est donc de 26 % avec une répartition par troupeaux exprimée comme suit :

Nombre de troupeaux	Pourcentage d'infection
13	0 %
7	compris entre 0 et 10 %
18	compris entre 10 et 20 %
13	compris entre 20 et 30 %
12	compris entre 30 et 40 %
10	compris entre 40 et 50 %
4	compris entre 50 et 60 %
1	supérieur à 60 %

En moyenne par troupeau, le nombre des animaux infectés par tranche d'âge ressort de la courbe ci-dessous :



CHAROLLAIS : 80 troupeaux ont été contrôlés, soit 5.030 animaux dont 85 seulement se sont révélés positifs.

Le taux général d'infection se situe donc à 1,7 % avec une répartition par troupeaux exprimée comme suit :

Nombre de troupeaux	Pourcentage d'infection
70	0 %
5	Compris entre 0 et 3 %
2	Compris entre 3 et 5 %
1	Compris entre 5 et 10 %
1	Compris entre 15 et 20 %
1	Supérieur à 50 %

Au cours de l'année 1980, des exportations ont eu lieu, les examens sérologiques ont été refaits en Angleterre, sans problèmes.

2) Sondage épidémiologique

Parallèlement, un sondage épidémiologique a été entrepris dan d'autres races dont on ne connaît pas le taux d'infection. Les données épi zootiologiques ainsi recueillies devraient servir éventuellement à dévelo per dans les années à venir le plan d'assainissement mis en place.

a) Modalités

Les races ovines testées représentent les principales races françaises, elles ont été choisies selon des critères liés aux possibilités d'exportations, à l'importance numérique et économique de la race etc...

Dans chaque race, un certain nombre de troupeaux répartis sur le territoire ont été choisis, les éleveurs étant tous volontaires.

Les échantillons de sang recueillis à l'occasion du dépistage brucellique servent aux deux examens à raison, pour la Maedi, de 10 % seulement de l'effectif du troupeau, avec un minimum de 20 brebis par troupeau.

b) Résultats (connus au 15 décembre)

RACES	Nombre de troupeaux		Nombre d'animaux		Moyenne
	examinés	infectés	examinés	infectés	d'infecti
Vendéens	7	0	150	0	-
Bleus du Maine	2	o	142	0	-
Berrichons	16	1	636	4	0,6 %
Suffolk	6	3	303	5	1,6 %
Mérinos précoce	3	1	60	4	6,6 %
Rouge de l'Ouest	4	2	80	10	12,5 %
Hampshire	5	3	368	47	12,7 %
Ile de France	15	11	824	179	21,7 %
Préalpes	Résultats non communiqués				
Races diverses	15	7	370	24	6,5 %

Il faut juger ces résultats avec prudence, et surtout ne pas les généraliser ; en effet :

- dans certaines races, l'échantillon est beaucoup trop réduit pour pouvoir faire même une ébauche de statistiques.

- certains éleveurs volontaires n'ont pas fait faire l'examen, d'autres non prévus par le plan l'ont fait faire.

- beaucoup de résultats n'ont pas été transmis au LCRVA, chargé de centraliser toutes les données.

Les résultats sont donc un peu décevants, mais donnent malgré tout une certaine idée du taux d'infection des principales races ovines.

Le seul résultat fiable est celui de la race Ile de France, qui a été sondée sur le plus grand nombre d'animaux (824).

Ces résultats prouvent en tout cas que nos principales races ovines sont toutes touchées par la Maedi, et ont le mérite de sensibiliser les éleveurs et les pouvoirs publics à cette maladie.

III - EVOLUTION DE LA REGLEMENTATION SANITAIRE D'IMPORTATION BRITANNIQUE

Au cours de l'année 1980, la réglementation sanitaire d'importation anglaise a été modifiée ; elle exige maintenant :

Soit :

1) Pour les ovins n'ayant pas été en contact avec les réagissants à l'épreuve sérologique pour la recherche de la Maedi-Visna

a) aucun signe clinique ou sérologique de Maedi-Visna sur l'exploitation d'origine durant les 3 dernières années.

et

b) dans les 3 mois précédant l'exportation, épreuve d'immunodiffusion pour la recherche de Maedi-Visna sur tous les ovins de plus de 12 mois dans le troupeau d'origine, avec un résultat négatif.

ou :

2) Pour les ovins ayant été en contact avec des réagissants à l'épreuve sérologique pour la recherche de la Maedi-Visna

a) aucun signe clinique de Maedi-Visna sur l'exploitation d'origine durant les 3 dernières années.

b) - tout ovin séropositif en immunodiffusion a été immédiatement éliminé du troupeau d'origine.

- Après qu'un intervalle de 6 mois se soit écoulé après l'élimination des réagissants visés ci-dessus, tous les ovins âgés de plus de 12 mois dans le troupeau d'origine ont été soumis à l'épreuve d'immunodiffusion en gélose pour la recherche de la Maedi-Visna, avec un résultat négatif.

* - Après qu'un intervalle de 12 mois se soit écoulé suivant l'élimination des réagissants à l'épreuve sérologique sus-citée, tous les ovins de plus de 12 mois dans le troupeau d'origine ont été soumis une nouvelle fois à l'épreuve d'immunodiffusion en gélose, avec un résultat négatif.

Tous les ovins destinés à l'exportation doivent être isolés sur leur exploitation d'origine pendant les périodes de temps précédant immédiatement leur entrée dans la station de quarantaine avant l'exportation.

a) dans le cas des ovins répondant aux conditions du 1) pour une période minimum de 30 jours.

b) dans le cas des ovins répondant aux conditions du 2) pour une période minimum de 30 jours, cette période d'isolement.

- ne peut commencer que dans un délai de 60 jours après l'épreuve visée au 2) b*.

Durant la période d'isolement de 30 jours sur l'exploitation, est pratiquée une immunodiffusion en gélose pour la recherche de la Maedi-Visna, dont le résultat doit être négatif.

La sévérité de cette réglementation risque de constituer à court terme une barrière douanière d'ordre sanitaire difficile à franchir pour les éleveurs exportateurs, tous éleveurs de pointe.

Les exigences concernant la Maedi en matière de réglement sanitaire d'importation sont en train de s'étendre à tous les pays de la Communauté Economique Européenne, et gagneront bientôt d'autres pays importateurs de reproducteurs ovins.

Il est important de pouvoir répondre à leur demande.

CONCLUSION

Arrivés à la fin de cette étude, nous retiendrons surtout les données suivantes :

Un diagnostic sérologique précoce et relativement fiable permet de détecter le degré d'infection d'un troupeau en Visna-Maedi.

La transmission de la Visna-Maedi d'animal malade ou infecté à animal sain s'effectue essentiellement par l'intermédiaire de gouttelettes respiratoires virulentes, et de la mère à l'agneau par le colostrum ; les autres modes de transmission sont accessoires et parfois mal connus.

La connaissance de ces principaux aspects épidémiologiques a permis de déduire différentes méthodes de lutte contre la Visna-Maedi.

C'est ainsi qu'au cours de l'année 1980, la France a entrepris un plan de lutte contre cette maladie.

La gravité économique de la Visna-Maedi ne doit pas seulement se mesurer au taux de mortalité, qui est très faible, mais plutôt :

- au manque à gagner dû à une importante baisse du rendement du troupeau

- aux difficultés d'exportation des ovins français compte tenu des exigences sanitaires de nos voisins britanniques, et bientôt des autres pays de la Communauté Economique Européenne.

Le plan de lutte mis en place par l'ALGO en accord avec la Direction de la Qualité au cours de l'année 1980 a, dans sa partie "sondage épidémiologique", confirmé que la Visna-Maedi est bien installée dans notre pays.

Souhaitons que, par sa partie "assainissement", ce plan permette aux éleveurs volontaires, c'est-à-dire vraiment conscients de l'importance de cette maladie, d'obtenir un troupeau indemne car tout troupeau certifié indemne de Visna-Maedi présente une plus-value considérable, compte tenu des exigences des importateurs d'ovins, et est l'assurance d'une rentabilité meilleure.

Vu : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire
rapporteur

Professeur CHANTAL

Vu : P/ LE DIRECTEUR DE L'Ecole
Vétérinaire
L'Assesseur

Professeur Ch. LABIE

Vu : Le Président de la Thèse

Professeur ARMENGAUD

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le 30-4-1981
P/ LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
PAUL SABATIER, et par délégation
LE VICE-PRESIDENT,

Professeur L. LARENG

BIBIOGRAPHIE

1 - AUGUST (MJ), HARTER (DH), COMPANS (RW) : Characterization of Visna virus neuraminic acid - J. Virol (1977) 22 3 832 - 834

2 - AUGUST (MJ) : Early interactions of visna virus with mammalian cells Dissertation Abstracts International (1976) 37 B (6) 2667 - 2668.

3 - BOER (GF de) : Zwoegerziekte virus, the causative agent for progressive interstitial pneumonia in sheep - Res. Vet. Sci (1975) (18) n° 1 15 - 25.

4 - BOER (GF de), TERPSTRA (C), HOUWERS (DJ) : Studies of Zwoegerziekte in the Nederlands, a review. Bull. off. Int. Epiz. (1978) 89 (7 - 8) 507 - 525.

5 - BOER (GF de), TERPSTRA (C), HOUWERS (DJ), HENDRIKS (J) : Studies in epidemiology of Maedi - Visna in sheep Res. Vet. Sci. (1979) 26 202 - 208

6 - BOER (GF de), TERPSTRA (C), RESSANG (AA) : Zwoegerziekte virus, the causative agent for both progressive interstitial pneumonia end Visna.
Jaarboek van Kankerbestrijding in Nederland (1971 - 1972).

7 - BOUCHARD (N) : La maladie de Visna - Maedi : Organisation d'un plan de lutte.
La semaine vétérinaire, 20 septembre 1980.

8 - BRAHIC (M), VIGNE (R) : Properties of Visna particles harvested at short time intervals : RNA content, Infectivity, and ultrastructure. J. Virology (1975) 15 n° 5 1222 - 1230

9 - BRAHIC (M), TAMALET (J) : Virus Visna : isolement d'une molécule de poids moléculaire élevé C.R. hebd. Séanc. Acad. Sci. Paris 272 D 2115 -2118.

10 - BRUNS (M), FRENZEL (B), WEILAND (F), STRAUB (OC) : Comparison of different serological methods for demonstration of antibodies against Maedi-Visna Virus - Zentralblatt für Veterinärmedizin (1978) 25 B (6) 437 - 443.

11 - BUNGE (RP), HARTER (DH), : Cytopathic effects of Visna virus in cultured mammalian nervous tissue - J. Cell. Biol. (1968) 39 n° 2 Pt 2 164 a.

12 - CHANTAL (J) : les infections virales à évolution lente . Rev. Méd. Vét. (1972) 123 3, 373.

13 - CLEMENTS (JE), NARAYAN (O), GRIFFIN (DE), JOHNSON (RT) : The synthesis and structure of Visna Virus DNA - Virology (1979) 93 (2) 377 - 386

14 - COTTEREAU (Ph) : les pneumopathies adénomateuses du mouton. Epizootiologie et aspects cliniques. Symposium méditerranéen sur les maladies infectieuses du mouton (1970).

15 - COTTEREAU (Ph), LAVAL (A), JEANPERT (A) : Identification du Maedi dans l'Est de la France - Bull. Acad. Vet. de France (1977) 38 , (7) 1081 - 1084.

16 - COWARD (JE), HARTER (DH), MORGAN (C) : Electron microcospic observations of Visna-virus - infected - cell cultures - Virology (1970) 40 1030 - 1038.

17 - CROSS (RF), SMITH (CK), MOORHEAD (PD) : Vertical transmission of progressive pneumonia of sheep. Am. J. Vet. Res. (1975) 36 n° 4 Part 1 465 - 468

18 - CUTLIP (RC), JACKSON (TA) LAIRD (GA) : Immunodiffusion test for ovine progressive pneumonia. Am. J. Vet. Res. (1977) 38 (7) 1081 - 1084

19 - CUTLIP (RC), LAIRD (GA) : Isolation and characterization of a virus associated with progressive pneumonia in sheep. Am. J. Vet. Res. (1976) 37 12 1377 - 1382

20 - DAWSON (R) : Maedi-Visna : a review - Vet. Record (1980) 106 , 212 - 216

21 - FAYE (P) : Les syndromes " Visna et Maedi " des ovins. Bull. Soc. Vet. Prat. de France (1979) 63 n° 6 411 - 430

22 - GEORGSSON (G), PALSSON (PA) : the histopathology of Maedi, a slow viral pneumonia of sheep. Vet. Path (1971) 8 63 - 80

23 - GEORGSSON (G), PALSSON (PA), PANITCH (H), NATHANSON (N), PETURSSON (G) : The ultrastructure of early visna lesions. Acta Neuropathologica (1977) 37 (2) 127 - 135

24 - GEORGSSON (G), PETURSSON (G), MILLER (A), NATHANSON (N), PALSSON (PA) : Experimental Visna in foetal Icelandic sheep - J. Comp. Path. (1978) 88 , 597 - 605

25 - GILMOUR (JS), ANGUS (KW), JONES (JE) : Diagnosis of Maedi. Vet. Record (1979) 104 - (26) 611

26 - GISLASON (G) Maedi.Int. Encyclopaedia of Vet. Med. (1966) 3 1780 - 1784

27 - GOEL (YP), HAJELA (SK), SHARMA (DN), DWIVEDI (JN) : Complement. fixing antibodies in serum of sheep and goats in Uttar Pradesh. Indian J. An. Sci. (1975) 45 (11) 863 - 864.

28 - GORET (P), FLORIO (R), : Les travaux de J. GUILLE et P.L. CHELLE. Bull. Ac. Nat. Med. (1976) 160 763.

29 - GRANDMOUGIN (N) : Contribution à l'étude de la tremblante du mouton. Thèse Méd. Vét. (Lyon 1973)

30 - GRIFFIN (DE), NARAYAN (O), ADAMS (RJ) : Cellular immune response to Visna - virus infection in sheep - Federation Procudings (1977) 36 (3) 1249.

31 - GRIFFIN (DE), NARAYAN (O), ADAMS (RJ) : Early immune response in Visna a slow viral disease of sheep. J. Inf. Dis. (1978) 138 (3) 340 - 350

32 - GRIFFIN (DE), NARAYAN (O), ADAMS (RJ) : Visna virus infection of sheep : cross reactivity of immune responses to mutant virus strains - Federation Proceedings (1979) 38 (3, II), 1158.

33 - GUDNADOTTIR (M), GISLASON (G), PALSSON (PA) : Studies on natural cases of Maedi in search for diagnostic laboratory methods - Res. Vet. Sci. (1968) 9 65 - 67.

34 - GUDNADOTTIR (M), KRISTINDOTTIR (K) : Complement fixing antibodies in sera of sheep affected with Visna and Maedi. J. Immun (1967) 98 n° 4 663 - 667

35 - GUDNADOTTIR (M), PALSSON (PA) : Relations hôte-virus chez les moutons infectés de Visna. J. Immun (1966) 95 n° 6 1116 - 1120

36 - HAASE (AT), STOWRING (L), NARAYAN (O), GRIFFIN (D), PRICE (D) : Slow persistent infection caused by Visna virus : role of host restriction. Science (1977) 195 175 - 177.

37 - HARTER (DH), HSU (KC), ROSE (HM) : Immunofluorescence and cytochemical studies of Visna virus in cell culture - J. Virol. (1967) 1 1265 - 1270.

38 - HARTER (DH), HSU (KC), ROSE (HM) : Multiplication of Visna virus in bovine and porcine cell lines. Proc. Soc. exp. Biol. med. (1968) 129 295 - 300.

39 - HARTER (DH), ROSENKRANZ (HS), ROSE (HM) : Nucleic acid content of Visna virus - Proc. Soc. exp. Biol. Med. (1969) 131 927 - 933

40 - HARTER (DH), SCHLOM (J), SPIEGELMAN (H) : Characterization of Visna virus nucleic acid. Biochimica et Biophysica (1971) 240 n° 3 435 - 441

41 - HOFF - JØRGENSEN (R) Vet. Science Communication (1977) 1 251 - 263

42 - JEANPERT (A) : Contribution à l'étude des bronchopneumonies chroniques virales du mouton - Thèse Méd. Vét. Lyon (1976)

43 - JENSEN (R) : Diseases of sheep (1974)

44 - JOSHI (SC), SHARMA (DN), DWIVEDI (JN) : clinico chemical studies in JAAGSIEKTE and maedi of sheep and goats. Ind. J. of Animal Sci. (1975) 45 (11) 869 - 875.

45 - JOUBERT (L) , LAPRAS (M), GASTELLU (J), PRAVE (M), LAURENT (D) : Bulletin Soc. Sci. Vet. et de Méd. comparée (1972) 74 165 - 180

46 - KENNEDY (RC), EKLUND (CM), CARLOS LOPEZ, HADLOW (WJ) : Isolation of a virus from the lungs of Montana sheep affected with progressive pneumonia - Virology (1968) , 35 484.

47 - KROGSGURD (J), UDNES (H) : Maedi : Diagnosis, Epizootiology, Prevention and control programme in Norway. Bull Off Int. Epiz. (1978) 89 (7.8) 451 - 464.

48 - LIN (FH) , THORMAR (H) : Characterization of ribomecleic acid from visna virus (1971) J. Virol 7 582 - 587

49 - LIN (FH), THORMAR (H) : On Visna virus : purification and nucleic acid content - Virology (1970) 42 1140.

50 - LOPEZ (C), KLUND (CM), HADLOW (WJ) : Tissu culture studies of the virus of progressive pneumonia - Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medecine (1971) 138 n° 3 - 1035 - 1040

51 - LUCAM (F) : La Bouhite ou lymphomatose pulmonaire maligne du mouton. Rec. Med. Vet. (1942) 118 273 - 285

52 - MACINTYRE (EH), WINTERSGILL (CJ), THORMAR (H) : Morphological transformation of human astrocytes by Visna virus - Nature New Biology (1972) 237 n° 73 111 - 113

53 - MARSH (H) les maladies du mouton (1961)

54 - MARSH (H), JAVMA (1923) 62 458.

55 - MEHTA (PD), THORMAR (H) : Comparative studies of Visna and Maedi virus as antigens - Infection and Immunity (1975) 11 n° 4 829 - 834

56 - MITCHELL (DT) 3 rd and 4th Reports of the Director of Veterinary Research Union of South Africa (1915) 585

57 - MOLITOR (TW), LIGHT (MR), SCHIPPER (JA) : Elevated concentrations in serum immunoglobines due to infection by ovine progressive pneumonia virus. Am. J. Vet. Res. (1979) 40 (1) 69 - 72).

58 - NARAYAN (O), GRIFFIN (DE), CHASE (J) : Antigenic shift of Visna virus in persistently infected sheep. Science USA (1977) 197 (4301) 376 - 378.

59 - NARAYAN (O), GRIFFIN (DE), CLEMENTS (JE) : Virus Mutation during "slow infection". J. of general Virology (1978) 41 (2) 343 - 352.

60 - NARAYAN (O), GRIFFIN (DE), SILVERSTEIN (AM) : Slow virus infection : replication and mechanism of persistence of visna virus in sheep.

J. Inf. Dis. (1977) 135 (5) 800 - 806

61 - NARAYAN (O), SILVERSTEIN (A), PRICE (D), JOHNSON (RT) : Infection au Visna - virus sur des agneaux américains - Science (1974) - n° 4130 1202 - 1203.

62 - NATHANSON (N), PANITCH (H), PALSSON (PA), PETURSSON (G), GEORGSSON (G) Pathogenesis of Visna. Lab. Investigation (1976) 35 (5) 444 - 451

63 - PALSSON (PA) : La Maedi-Visna, une maladie à virus lent. Bull. Off. Int. Epiz (1978) 89 (7 - 8) 477 - 486

64 - PALSSON (PA) : Slow virus diseases of animals and Man (1976) Chapter 2 - Amsterdam, Oxford, North-Holland Publishing Company.

65 - PALSSON (PA), GEORGSSON (G), PETURSSON (G), NATHANSON (N) : Experimental Visna in Icelandic lambs. Acta Veterinaria Scandinavia (1977) 18 (1) 122 - 128.

66 - PAUTRAT (G), TAMALET (J), CHIPPAUX - HYPPOLITE (C), BRAHIC (M) : Etude de la structure du Virus Visna en microscopie électronique - Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences (1971) 273 D n° 6 653 - 655.

67 - PETURSSON (G); NATHANSSON (N), GEORGSSON (G), PANITCH (H) PALSSON (PA) : Pathogenesis of Visna. Lab. Investigation (1976) 35 (4) 402 - 412.

68 - RUSSO (P), GIAUFFRET (A), LASSERRE (M), SARPAZIN (C) : Isolement et étude d'une nouvelle souche de virus Visna chez le mouton en France Bull. Acad. Vét. de France (1980) 53 287 - 293.

69 - RUSSO (P), REMOND (M), SARRAZIN (C), LASSERRE (M), LARENAUDIE (B) GIAUFFRET (A) Mise en évidence de foyers confirmés de Visna-Maedi Bull. Acad. Vét. de France (1980) 53 129 - 138

70 - SIGURDSSON (B) : Maedi, a chronic, progressive infection of sheep's lungs . Brit. Vet. J (1954) 255 - 270 ; 307 - 322 ; 341 - 354

71 - SIGURDSSON (B), PALSSON (PA), TRYGVADOTTIR (A) J. Inf. Dis (1953) 93 166

72 - STOWRING (L), HAASE (AT), CHARMAN (HP) : Serological definition of the lentivirus group of retroviruses . J. Virol (1979) 29 (2) 523 - 528.

73 - STRAUB (OC) : Isolation of Maedi - Visna virus from a floch of sheep in Germany. Berl. Münch Tierärztl Wschr (1970) 83 357 - 360

74 - TERPSTRA (C), BOER (GF de)precipatating antibodies against Maedi-Visna in experimentally infected sheep. Archiv. für die Gesamte Virusforschung (1973) 43 n° 1 et 2 53 - 62

75 - THORMAR (H) : Visna and Maedi virus antigen in infected cell cultures studied by the fluorescent antibody technique. Acta Path. Microbiol. Scand. (1961) 75 296 - 302.

76 - THORMAR (H) : Comparaison entre virus Maedi et Visna - Res. Vet. Sci. (1965) 6 117 - 129

77 - THORMAR (H) : Slow Virus Diseases of Animals and Man - Chapter 5 (1976) - Amsterdam, Oxford, North Holland Publishing Company.

78 - THORMAR (H), CRUICKSHANK (JG) : The Structure of Visna virus studied by the Negative Staining Technique Virology (1965) 25 145 - 148.

79 - THORMAR (H), HELGADOTTIR (H) : Comparaison entre virus Visna et virus Maedi. Res. Vet. Sci. (1965) 6 456 - 465.

80 - THORMAR (H), WISNIEWSKI (HM), LIN (FH) : Sera and cerebrospinal fluids from normal uninfected sheepcountain a Visna virus inhibiting factor. Nature (1979) 279 245 - 246.

81 - VALDER (WA) , HOFF - JØRGENSEN (R), KRAFT (B) , WACHENDORFER (G) : Histological and serological studies for detection of Maedi virus infection in a sheep flock - Deutsche Tierärztliche Wakenschrift (1978) 85 (9) 368 - 370.

82 - WATSON (WA) : Slow virus diseases of sheep in Great Britain Bull. Off. Int. Epiz. (1978) 89 (7 - 8) 429 - 436.

83 - WATTRE (P) Le virus Visna Path. Biol. (1972) 20 n° 19 - 20 793 - 819.

84 -WEINHOLD (E), TRIEMER (B), (1978) Zeutralblatt für Veterinärmedizin 25 525.